Aus der Universitätsklinik und Poliklinik
für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke im Kopfklinikum Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. W. Kley

DAS VERHALTEN ALLOGENER UND AUTOGENER KNOCHEN-TRANSPLANTATE ALS WAND DER NASENHÖHLE

Experimentelle Untersuchungen im Bereich
der Nasenhöhle an Kaninchen

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Michael Gura
aus Bad Mergentheim

Würzburg, den 8. Februar 1980

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik
für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke im Kopfklinikum Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. W. Kley

DAS VERHALTEN ALLOGENER UND AUTOGENER KNOCHEN-TRANSPLANTATE ALS WAND DER NASENHÖHLE

Experimentelle Untersuchungen im Bereich
der Nasenhöhle an Kaninchen

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Michael Gura
aus Bad Mergentheim

Würzburg, den 8. Februar 1980

Referent: Priv.Doz. Dr.Dr. R. Baumann

Korreferent: Professor Dr. W. Kley

Dekan: Professor Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 18. 11. 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meiner Frau

und meinem Vater

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK	3
3.	BESCHREIBUNG DES BENUTZTEN MATERIALS UND DER ANGEWANDTEN METHODIK	7
	3/1 Systematik der Einteilung nach Deckeltypen und Konservierungsverfahren	7
	3/2 Benutztes Tiermaterial	7
	3/3 Versuchsablauf	8
	3/4 Operationstechnik	10
	3/5 Nachbehandlung und Deckelentnahme	15
	3/6 Vorbereitung zur Auswertung	16
4.	ERGEBNISSE	18
	4/1 Gestielte Deckel	18
	4/2 Freie Deckel	22
	4/3 Ohne Deckel	24
	4/4 Eingesetzte Deckel (tiefgefroren)	28
	4/5 Eingesetzte Deckel (Cialit)	30
	4/6 Kontrolltiere	35
5.	DISKUSSION	39
	5/1 Kritische Betrachtung der angewandten Konservierungsmethoden	39
	5/2 Problematik der Auswertung	40
	5/3 Transplantate im Bereich pneumatisierter Höhlen	41
	5/4 Das Verhalten der verschiedenen Transplantattypen beim Einheilen	42
6.	ZUSAMMENFASSUNG	50
	L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S	I - VII

1. EINLEITUNG

Die moderne Chirurgie ist bestrebt, wo immer möglich, in funktioneller und ästhetischer Hinsicht eine restitutio ad integrum zu erreichen.

Dies bedeutet für osteoplastische Eingriffe in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde eine Wiederherstellung pneumatisierter Höhlen nach deren traumatischer oder operativer Eröffnung. Der osteoplastische Verschluß dieser Höhlen wird heute allgemein durchgeführt. Hauptsächlich in der Behandlung des Lumens unterscheidet sich das Vorgehen moderner Operateure. Die Obliteration stellt nach Ansicht einiger Autoren (Bergara, A.R., Itoiz, A.O., Lange, G.) die Methode der Wahl dar, besonders bei krankhaft veränderter und flächenhaft zerstörter Schleimhaut. Sie beschränkt sich jedoch auf die Stirnhöhle.

Für die Nasenhöhle selbst, und bei richtiger Indikationsstellung auch für die Nebenhöhlen, geben andere Autoren Techniken mit Erhaltung der Schleimhaut an, bei überwiegend guten klinischen Ergebnissen (Beickert, P., Uffenorde, W.).

Uffenorde lehnt sogar eine Ausräumung der Schleimhaut strikt ab, aufgrund seiner Beobachtungen, daß von kleinsten zurückgelassenen Mukosaresten Synechien und Mukozelen ausgehen können. Zudem erlaubt diese Operationstechnik am ehesten eine restitutio ad integrum.

Die Beurteilung der Operationsergebnisse beruht jedoch meist auf den klinischen Erfolgen am Menschen, gestützt von der Beschwerdefreiheit der Patienten; eine histologische Auswertung war postoperativ natürlich nicht mehr möglich.

Deshalb soll es Aufgabe der vorliegenden Arbeit sein, anhand von Tierversuchen verschiedene Arten von Knochentransplantaten sowie Konservierungsmethoden zu vergleichen und auf ihre Eignung als osteoplastischer Verschluß von Defekten in der Wand pneumatisierter Höhlen histologisch zu untersuchen.

An dieser Stelle möchte ich darauf hinweisen, daß mein Co-Doktorand, Herr Faust, an den selben Tieren das Verhalten und Regenerationsvermögen der Schleimhaut im Defektbereich untersucht hat.

2. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK

Daß die Verwendung von Knochentransplantaten in der Chirurgie heute so weit verbreitet ist und zur täglichen Routine gehört, wäre ohne die Erkenntnisse, die etwa seit der Jahrhundertwende über Eigenschaften und Verhalten der Knochentransplantate gewonnen wurden, kaum denkbar. Erst die Verwendung moderner technischer Hilfsmittel, sei es zur Verarbeitung und Aufbewahrung oder zur histologischen Untersuchung der Vorgänge bei der Einheilung der Transplantate, ermöglichte die Selbstverständlichkeit, mit der sie jetzt eingesetzt werden.

Doch auch Operateure früherer Jahrhunderte faszinierte schon der Gedanke, knöcherne Defekte plastisch zu verschließen.

Bemerkenswert erscheint aus heutiger Sicht, daß die Pioniere der Knochentransplantation zu ihrer Zeit auf völlige Ablehnung durch die geistliche und weltliche Obrigkeit stießen, ja teilweise gezwungen wurden, Knochenverpflanzungen rückgängig zu machen und ihre Experimente einzustellen.

Gesicherte Überlieferungen von Transplantationen heterologen Materials liegen bereits aus dem 17. Jahrhundert vor (BÜRKLE DE LA CAMP); autoplastische Verpflanzungen wurden zu Beginn des 19. Jahrhunderts von MERREM 1809 und von v. WALTHER 1821 (zit. bei BÜRKLE DE LA CAMP) in Form von Rückverpflanzungen eines bei Schädeltrepanationen entnommenen Knochenstückes durchgeführt. Bald folgten auch homoioplastische Transplantationen durch FLOURENS 1847 und MAC EWEN 1871 (bei BÜRKLE DE LA CAMP).

Wertvolle neue Erkenntnisse brachte OLLIER 1891 in die Transplantationslehre ein. Er traf die noch heute gültige Feststellung, daß lebender autoplastischer Knochen allen anderen Arten überlegen ist (bei BÜRKLE DE LA CAMP). Auch AXHAUSEN, BARTH und LEXER betrieben intensive Forschungen auf diesem Gebiet, doch führten ihre teilweise widersprüchlichen Ansichten bald zu heftigen Auseinandersetzungen um die Richtigkeit der Lehrmeinungen (zit. bei BÜRKLE DE LA CAMP).

Allgemeine Anerkennung fand erst später LEXER, der dem Transplantatlager eine wichtige Funktion zumaß.

Nicht durchzusetzen vermochte sich jedoch seine Lehre vom vierphasigen Ablauf der Transplantateinheilung. Die Induktionslehre und die Osteoblastenlehre standen sich als konträre Meinungen lange Zeit gegenüber.

Heute werden beide Theorien für die Einheilung als gültig anerkannt (SPIESSL, B.). Heftige Diskussionen bestanden auch über die Bedeutung des transplantateigenen Periostes. Während AXHAUSEN und LEXER im Periost die Hauptquelle der Regeneration sahen, maßen PETROW und BASCHKIRZEW der Knochenhaut keine große Bedeutung zu (MATTI, H.).

Neuere Untersuchungen wiederum sollen die Theorie von der Beteiligung des Periostes festigen (BÜRKLE DE LA CAMP).

Bedingt durch den zunehmenden Bedarf an Transplantatknochen und die laufend verbesserten Möglichkeiten der Aufbereitung, kam in neuerer Zeit auch wieder mehr homologes Material zum Einsatz, während sich heterologer Knochen wegen seiner schwerwiegenden Nachteile in der Klinik nicht durchsetzen konnte. Die modernen Konservierungsmethoden erlauben, die Gefahr von Immunreaktionen und Heilungsstörungen relativ niedrig zu halten.

Schon früh hatte man erkannt, daß vorbehandelter homologer Knochen wesentlich besser vom Transplantatlager angenommen wurde als frischer.

Unzählige Versuche wurden unternommen, Knochen haltbar und damit kurzfristig verfügbar zu machen.

Die Experimente reichen vom Auskochen und Ausglühen bis zum Einlegen in alle möglichen, eine Konservierung versprechenden Flüssigkeiten, von denen sich das Merthiolat, ein gelöstes Quecksilbersalz, als besonders brauchbar erwies.

Heute wird aber überwiegend Cialit, ebenfalls ein Quecksilbersalz, anstelle von Merthiolat verwendet, da es lichtbeständig ist (SCHMELZLE, R., SCHWENZER, N., SCHMIDT, N.) und zu einer besseren Devitalisierung des Gewebseiweißes führen soll (SCHULZ, P.). Außerdem wird ihm eine gewisse bakterizide Wirkung zugesprochen (MÜLLER-DRIVER, O.L., LERCH, H.). Eingang in die klinische Verwendung fanden auch die Tiefkühlung und die Lyophilisierung in größerem Umfang, obgleich diese Konservierungsmethoden zeitlich relativ aufwendig und kostspielig sind (SCHULZ, P.). Weite Verbreitung findet auch der "Kieler Span" nach BAUERMEISTER und MAATZ - heterologer Knochen auf chemischem Wege konserviert -, der jedoch hierdurch bedingt eine geringe mechanische Festigkeit aufweist und deshalb für verschiedene Zwecke wie z.B. zur Fixierung von Osteotomien nicht verwendet werden kann (SCHULZ, P.). Eine Vielzahl anderer Konservierungsverfahren wie Aufbewahrung in homologem Blut, Einbettung in thermoplastische Kunststoffe oder Sterilisation mit Elektronenbestrahlung und radioaktivem Kobalt scheinen sich, bedingt durch den hohen technischen Aufwand, nicht durchsetzen zu können (SCHULZ, P.).

Betrachtet man die historische Entwicklung der Operationsmethoden im Bereich pneumatisierter Höhlen, so steht am Anfang die einfache Verödung der Höhle, d.h. das Einschlagen der bedeckenden Weichteile, wobei das ästhetische Resultat unbefriedigend war.

Eine solche Operation wurde bereits 1894 von KUHNT durchgeführt (BERGARA, A.R., ITOIZ, A.O.).

Ein ähnlich radikales Verfahren ist auch die Methode nach RIEDEL. Ästhetisch vorteilhafter war das Vorgehen nach KILLIAN, wobei speziell nach Stirnhöhlenoperationen eine Knochenspange belassen wurde, um ein Einsinken der Weichteile zu verhindern (LANGE, G.).

Dem Ideal, einer restitutio ad integrum, kommt der osteoplastische Eingriff nach BEICKERT mit Verwendung eines gestielten Haut-Periost-Knochendeckels näher; diese Methodik soll bereits um 1900 praktiziert worden sein (BEICKERT, P.).

Heute propagieren viele Autoren ein möglichst schonendes Vorgehen mit Erhaltung des Lumens und der Schleimhaut, da bei deren Ausräumung die Gefahr bestehen soll, daß von zurückgelassenen Resten Synechien und Mukozelen ausgehen (UFFENORDE, W., zit. bei BEICKERT, P.).

Andere Operateure bevorzugen die Obliteration der eröffneten Höhle mit autologem oder homologem Material, in erster Linie mit Fett, während sich alloplastische Fremdkörper nicht bewährt haben (BERGARA, A.R., ITOIZ, A.O.). Gute klinische Erfolge erkennt man dieser Methodik, die auf TATO zurückgeht, bei erkrankter oder zerstörter Mukosa zu (LANGE, G.).

3. BESCHREIBUNG DES BENUTZTEN MATERIALS UND DER ANGEWANDTEN METHODIK

3/1 Systematik der Einteilung nach Deckeltypen und Konservierungsverfahren

Das Verhalten von autologem und homologem Material sollte untersucht werden. Die Wahl der Transplantattypen und Aufbereitungsmethoden sollte möglichst praxisorientiert sein; so wurden als autologe Typen gestielte und freie Knochendeckel verwendet. Einige Tiere wurden auch völlig ohne Deckel belassen, als Vergleich und um die osteogenetische Potenz des über den Defekt gespannten Periostes zu prüfen.

Ein Teil der als homologe Transplantate vorgesehenen Knochendeckel wurde tiefgefroren, der Rest in Cialit konserviert. Diese beiden Verfahren wurden deshalb bevorzugt, weil eine günstige Relation zwischen der wenig aufwendigen Methodik und befriedigenden Ergebnissen bei der Einheilung zu erwarten war. Die Auswahl stützte sich auf die positiven klinischen Erfahrungen mehrerer Autoren.

3/2 Benutztes Tiermaterial

Als Versuchstiere dienten 30 Kaninchen derselben Rasse mit einem Durchschnittsgewicht von 2155 g. Ein Teil der Tiere zeigte Anzeichen einer Erkältung mit eitrigem Nasenausfluß und Niesen.

KELEMEN fand bei der Untersuchung einer großen Anzahl scheinbar gesunder Kaninchen, daß 70 % der Tiere an Schnupfen und Sinusitis litten.

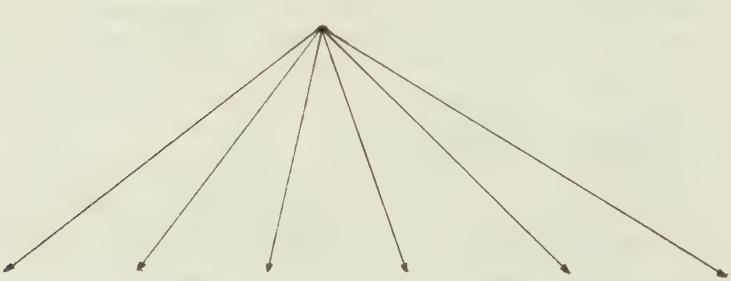
Verantwortlich für diese Erscheinung sind die anatomischen Gegebenheiten des pneumatisierten Schädels; weite beutelartige Hohlräume stehen durch schmale Gänge in Verbindung, schon geringe Sekretstauungen blockieren diese Passagen.

Auf eine antibiotische Medikation der Tiere wurde verzichtet, um eine Verfälschung der fluoreszenzmikroskopischen Auswertung zu verhindern.

3/3 Versuchsablauf

Entsprechend der Anzahl von 5 Deckeltypen wurden die Tiere in Gruppen eingeteilt. Hinzu kommen 3 Kontrolltiere, von denen eines zum Vergleich keine Farbstoffinjektionen erhielt.

Tabelle 1



Um die Wachstumszonen im Knochen bei der mikroskopischen Auswertung identifizieren zu können, wurden 4 verschiedene Farbstoffe in der Reihenfolge Xylenolorange, Oxytetrazyklin, Kalzeinblau, Alizarinkomplexon in eine Ohrvene gespritzt. Zur besseren Unterscheidung wurde bei der Hälfte der Tiere Alizarinkomplexon zuerst und Xylenolorange zuletzt gespritzt.

Die erste Injektion erfolgte jeweils 10 Tage präoperativ, die restlichen Injektionen postoperativ in Abständen von 21 Tagen.

Die benötigten Farbstoffmengen wurden nach folgender Tabelle berechnet:

Tabelle 2 Konzentration der Spritzlösungen

	Oxytetrazyklin (gelb)	Kalzein (blau)	Xylenol (orange)	Alizarinkomplexon (rot)
Menge/kg	15 mg	30 mg	90 mg	30 mg
Konz.d.Lösg.	5 %ig	1,5 %ig	4,5 %ig	1 %ig
ml/kg	0,3	2,0	2,0	3,0

Um die Applikation der Farbstoffe zu erleichtern, wurden die Tiere mit C o m b e l e n sediert und in einer Haltevorrichtung fixiert.

Eine fehlerhafte Charge von Kalzeinblau löste bei einigen Tieren unmittelbar nach Injektion heftige Krämpfe aus, mit anschließenden Lähmungserscheinungen und Exitus. Dies hatte jedoch keinen Einfluß auf den Versuchsablauf, da zu diesem Zeitpunkt - 6 Wochen postoperativ -

ohnehin die ersten Tiere aus jeder Gruppe getötet werden sollten. Die restlichen Tiere überlebten 9, bzw. 12 Wochen.

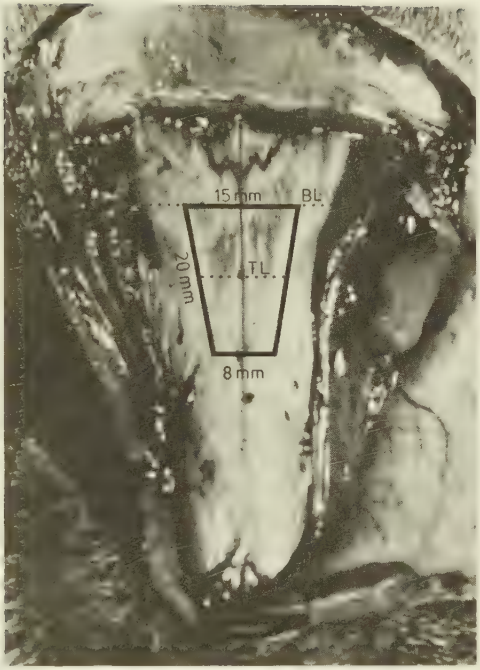
3/4 Operationstechnik

Aus organisatorischen und zeitlichen Gründen wurden die Tiere in zwei Gruppen im Abstand von 6 Wochen operiert. Das Rasieren und Enthaaren des Operationsfeldes erfolgte jeweils am Tag vorher. Zur Erleichterung der Fixation in der Haltevorrichtung und der Applikation des Narkotikums erwies sich wiederum eine Prämedikation als vorteilhaft. Um das Auffinden des Deckelgebietes nach dem Einheilen zu erleichtern, sollten alle Deckel die gleichen Abmessungen haben und ihre obere Begrenzung auf einer Linie liegen, die die Pupillenmitten verbindet. Die Breite des Frässpaltes betrug einheitlich etwa 2 mm.

Zur Abb. 1

Das freigelegte Operationsfeld mit den Präparationsgrenzen

BL = Bipupillarlinie
TL = Teilungslinie
Vergrößerung 1,5-fach



3/4 a Gestielte Deckel (5 Tiere)

Nach dem Abpräparieren der Haut wurde der Deckel auf drei Seiten mit der Lindemannfräse herausgetrennt und an der linken Längsseite frakturiert, so daß er am Periost gestielt blieb. Vor dem Reponieren wurden von Herrn Faust Schleimhaut und Periost auf der Deckelinnenseite abgetragen. Abschließend wurde die Hautwunde mit Catgut vernäht.

3/4 b Freie Deckel (6 Tiere)

Hier wurden Haut und Periost abgehoben und der Deckel vollständig herausgefräst, anschließend wieder Schleimhaut und Periost auf der Innenseite entfernt. Nach Wiedereinsetzen des Deckels erfolgte darüber die Fixation des Periostes mit Catgutnaht sowie Reposition des Hautlappens.

3/4 c Ohne Deckel (6 Tiere)

Die Haut wurde abpräpariert, das Periost außerhalb der vorgesehenen Resektionsgrenzen des Knochens umschnitten und sorgfältig abgehoben, um ein Einreißen zu vermeiden. Nach der Entnahme des Deckels wurde es über den Defekt gespannt und dicht vernäht.

Die Querteilung des Transplantates erfolgte im Anschluß an das Abtragen von Schleimhaut und Periost der Innenseite.

Die jeweils oberen Anteile sollten bis zur Implantation bei den Empfängertieren in Cialit aufbewahrt werden, die unteren Deckelteile tiefgekühlt bei $-30^{\circ}C$.

In der zweiten Operationsserie erhielt ein Teil der Tiere die während der ersten Serie entnommenen Transplantate. Die Aufbewahrungsdauer der Knochendeckel betrug 6 Wochen.

3/4 d Eingesetzte Cialit-Deckel (5 Tiere)

Das Knochenmaterial stammte aus der 1. Versuchsserie von Tieren, die ohne Knochendeckel belassen wurden. Bei der verwendeten Cialit-Konservierung betrug das Lösungsverhältnis 1 : 5000, die Lagerung erfolgte bei +8°C in luftdicht verschlossenen Behältern. Insgesamt wurde die Lösung dreimal gewechselt.

Während des Wässerns des benötigten Transplantates wurden dessen Abmessungen mit einer Schablone auf das Operationsgebiet übertragen und ein entsprechender Deckel mit geringem Übermaß entnommen. Die meisten dieser Deckel wurden verworfen, einige jedoch zu Vergleichszwecken in Alkohol aufbewahrt.

Nach Einsetzen des Transplantates wurde das Operationsgebiet mit dem Periost- und Hautlappen verschlossen.

3/4 e Eingesetzte tiefgefrorene Deckel (5 Tiere)

Als Transplantate dienten die basalen Anteile der Knochendeckel, die den Tieren aus der Gruppe 3/4 c entnommen waren. Die Methodik entspricht dem Vorgehen bei den Cialit-Deckeln.

Nachstehende Tabelle gibt einen Überblick über die zeitliche Reihenfolge der Injektions-, Operations- und Tötungstermine der Versuchstiere.

Tabelle 3

Tier Nr.	Injektion 25.5.76	1. OP-Serie 7.6.-8.6.76	Injektion 28.6.76	Injektion 20.7.-23.7.76	Kurzzeittiere 6 Wochen	Injektion 13.8.76	Langzeittiere 12 Wochen
331		g.D.					x
332		g.D.			x		
333		g.D.					
334	Xylenol-	f.D.	Tetra-	Calcein-		x9W	
335	orange	f.D.	cyklin	blau	x	Alizarin-	
336		o.D.			x	komplexon	
337		f.D.					x
338		o.D.					x
					x		
339 K		x					
340		f.D.					x
341		g.D.			x		
342	Alizarin-	g.D.	Tetra-	Calcein-		Xylenol-	x
343	komplexon	f.D.	cyklin	blau	x	orange	
344		o.D.					x
345		o.D.			x		
346		o.D. x					

Tier Nr.	Injektion 15.7.76	2. OP-Serie 24.7.76	Injektion 13.8.76	Injektion 7.9.76	9 Wochen-Tiere	Injektion 27.9.76	Langzeittiere 20.10.76
351		e.D. Cialit			x		
352		e.D. "		x6W			
353		e.D. "					x
354	Xylenol-	e.D. gefr.	Tetra-	Alizarin-		Calcein-	x
355	orange	e.D. "	cyklin	kompl. x6W		blau	
356		e.D. "			x		
357		e.D. Cialit					x
358		e.D. "		x6W			
359 K							x
360	Alizarin-	e.D. gefr.	Tetra-	Xylenol-x6W		Calcein-	
361	komplexon	e.D. "	cyklin	orange		blau	x
362		o.D.			x		
363		f.D.			x		
364 K							x

3/5 Nachbehandlung und Deckelentnahme

Die meisten Tiere erholten sich recht schnell von dem operativen Eingriff, was auch an ihrer stetigen Gewichtszunahme zu erkennen war.

Bei insgesamt 4 Tieren jedoch bildeten sich etwa eine Woche postoperativ Abszesse im Operationsgebiet, die durch teigige Schwellung und Eiterausfluß an Stellen einer Nahtdehiszenz imponierten. Durch Inzision, Spülungen mit 3 %igem H_2O_2, NaCl und einer Nebacetin-Lösung konnten die Entzündungserscheinungen innerhalb von 10 Tagen zum Abklingen gebracht werden.

Mit großer Wahrscheinlichkeit waren diese Heilungsstörungen schadhaftem Nahtmaterial zuzuschreiben.

Eine Beteiligung bereits präoperativ manifestierter Sinusitiden und Rhinitiden ist anzunehmen. Ähnliche Zusammenhänge beobachtete bereits KELEMEN.

Nach der Tötung der Versuchstiere mit T 61 wurden die Deckel wiederum mit der Fräse entnommen. Hier bewährte sich die anfängliche Vermessung der Präparationsgrenzen. Die Lokalisation der Deckel wurde dadurch wesentlich vereinfacht.

Tabelle 3

g.D. = am Periost gestielte Deckel
f.D. = freie Deckel
o.D. = Tiere ohne Deckel
e.D. = eingesetzte Deckel,
konserviert in Cialit oder durch
Tiefkühlung (gefr.)

3/6 Vorbereitung zur Auswertung

Nach Durchlaufen einer aufsteigenden Alkoholreihe und Entwässerung der Präparate wurden diese unentkalkt nach einer Methode des Institutes für Anatomie in Bern mit Methacrylat eingebettet. Leider wurden hiermit keine voll befriedigenden Ergebnisse erzielt. Eine Blasenbildung durch Monomerdämpfe, die bei der Polymerisation austraten, ließ sich nicht vermeiden. Die Ursache hierfür dürfte in der notwendigen Durchtränkung der Gewebsstücke mit Methacrylatgemisch vor der Polymerisation, sowie in den relativ großen Volumina zu suchen sein, durch welche relativ hohe Reaktionstemperaturen erreicht wurden. Da die Blasen auf der Gewebsoberfläche haften blieben, kam es zum Ausbrechen von Knochenstückchen während des Schneidens. Weil dieses Vorgehen außerdem zeitlich sehr aufwendig ist, wurde es durch die Methode nach BOELLAARD und HIRSCH modifiziert.

Das geänderte Verfahren erwies sich als zeitsparend und problemlos, die Resultate waren glasklare, blasenfreie Blöcke.

Beim Schneiden auf einer Spezialsäge zeigte sich das gute Durchdringungsvermögen des Methacrylates - es kam zu keinerlei Gewebsausbrüchen. Bei einer Schnittdicke von 100 µ war die Leuchtkraft der gespritzten Fluoreszenzfarbstoffe im Auflicht ausreichend, um die Wachstumslinien einwandfrei identifizieren zu können.

Unvorhergesehene Schwierigkeiten bereitete das Aufziehen der Schnitte auf die Objektträger.

Nach dem Eindecken mit E n t e l l a n , einem handelsüblichen Einschlußmittel ohne Eigenfluoreszenz, kam es infolge der Schrumpfung beim Aushärten zur Blasenbildung im Präparat.

Inwieweit die relativ große Schichtdicke oder Reaktionen mit Bestandteilen des Kunststoffes eine Rolle spielten, konnte nicht ermittelt werden. Bei anschließenden Versuchen mit verschiedenen Einschlußmitteln erwies sich Merckoglas als brauchbar.

Die Auswertung erfolgte im Fluoreszenz-Auflicht. Hierbei zeigte sich, daß das Farbband von Xylenolorange teilweise nicht von dem des Alizarinkomplexon unterschieden werden konnte. Da diese Farbstoffe jedoch nie nacheinander injiziert worden waren, gab es keine Verwechslungsmöglichkeiten.

RAHN und PERREN stellten fest, daß Xylenolorange speziell im noch wachsenden Knochen junger Tiere nicht seine charakteristischen Farbsäume aufweist, sondern mehr dem roten Farbton des Alizarinkomplexon gleicht. Der Einbau des Oxytetrazyklins war subperiostal und um die Osteone sehr intensiv und gut erkennbar. Dagegen ließ sich der Verlauf der Farbbänder des Calzeinblau wegen ihrer geringen Leuchtkraft nur schwer verfolgen.

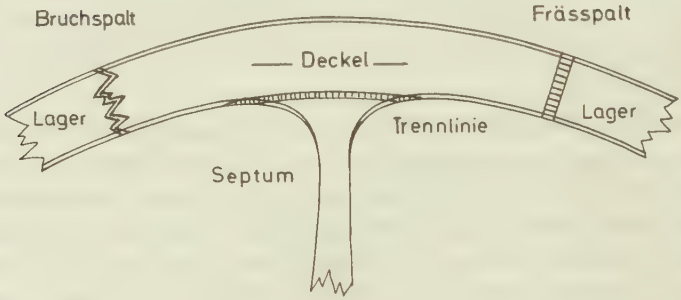
Insgesamt jedoch war die Intensität der Farbstoffe sehr beständig, ein Verblassen konnte auch nach längerem Anregen mit ultraviolettem Licht nicht beobachtet werden.

Die Fotos wurden mit einer automatischen Aufsatzkamera gemacht, in 20-, 25- und 32-facher Vergrößerung - den histologischen Erfordernissen entsprechend.

Ein Fujichrome-Film mit einer Empfindlichkeit von 21 DIN brachte zufriedenstellende Ergebnisse.

4. ERGEBNISSE

Vereinfachte schematische Darstellung des Präparatquerschnittes als Orientierungshilfe:



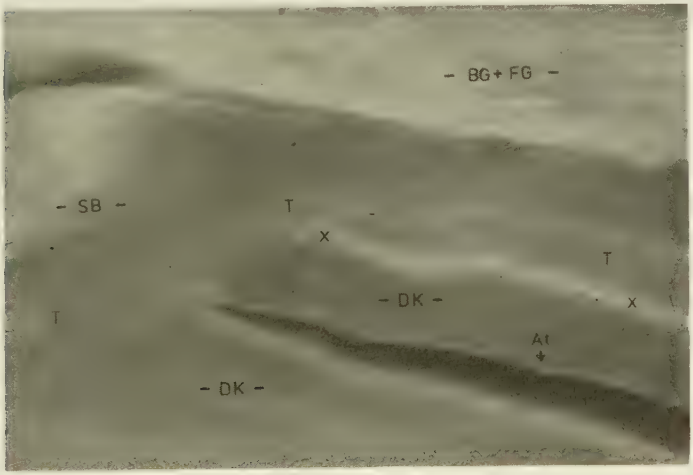
4/1 Gestielte Deckel

4/1 a 6 Wochen postoperativ

Nach 6 Wochen war makroskopisch im Bereich des Bruchspaltes und des Frässpaltes keine Kontinuitätsunterbrechung mehr zu erkennen. Im mikroskopischen Bild zeigte die Linie des präoperativ injizierten Xylenolorange im Bruchspaltbereich eine deutliche Unterbrechung, während die postoperativ entstandene Tetrazyklinmarkierung durchgehend erschien und sich bis über die Deckelmitte hin fortsetzte, jedoch die zum Frässpalt hin gelegene Zone

Der Frässpalt selbst erschien eingeengt und wurde von Bindegewebe und Fett ausgefüllt. Von der Randzone des Lagerknochens ging eine lebhafte Knochenneubildung aus, die zahlreichen Osteone waren von breiten Tetrazyklinringen umgeben. In geringem Umfang ließ sich auch in einer schmalen, zum Frässpalt hin gelegenen Randzone des Deckels Tetrazyklineinbau erkennen.

Die Auswertung der anderen Tiere dieser 6-Wochen-Serie mit gestielten Deckeln ergab nahezu identische Ergebnisse. Lediglich bei einem Tier war es postoperativ zu einer Abszeßbildung im Deckelbereich gekommen. Das Prä-



Zur Abb. 2

Präparat eines 6-Wochen-Tieres mit gestieltem Deckel. Der Bruchspalt ist vollständig überbrückt. Bei der dunklen Zone handelt es sich um einen Artefakt.

At= Artefakt, DK = Deckelknochen, BG = Bindegewebe, FG = Fettgewebe, SB = Spaltbereich, T = Tetrazyklin, X = Xylenolorange
Vergrößerung 118-fach
Blaulicht: Erregerfilter 3 mm Bg 12
Teilerspiegel TK 510
Sperrfilter K 515

parat zeigte eine keulenförmige Zone der Knochenneubildung, ausgehend vom Lager, deckelseitig die zerklüftete Fräsfläche mit starker Osteoklastentätigkeit. Die präoperativ angelegte Xylenolorangelinie ist nur noch in Fragmenten erhalten.

4/1 b 9 Wochen postoperativ

Die Region des Bruchspaltes war schwieriger zu lokalisieren als beim 6-Wochen-Präparat, die Knochenneubildung war vollständig, aber unregelmäßig. Um die Osteone fanden sich halbmondförmige Ablagerungen der postoperativ verabreichten Farbstoffe Tetrazyklin und Calzeinblau.

Im stark verengten Frässpalt waren Bindegewebe und Gefäßlumina zu erkennen, in der lagerseitigen Randzone wieder kräftige Farbstoffablagerungen, vorwiegend um Osteone sowie subperiostal.

Der Deckel schien vollständig Anschluß an die Lagergefäße gefunden zu haben, in Deckelmitte, dem Bereich des Nasenseptums ließ sich bereits eine kräftige Tetrazyklinfärbung, in der zum Frässpalt hin gelegenen Randzone dagegen erst das zuletzt injizierte Calzeinblau nachweisen.

4/1 c 12 Wochen postoperativ

Bei den Präparaten unserer Langzeittiere war der Bruchspalt nur noch an der Kontinuitätsunterbrechung der präoperativen Xylenollinie zu identifizieren, die postoperativ eingelagerten Farbstoffe Tetrazyklin, Calzein und Alizarinkomplexon zeigten durchgehende Markierungen.

Der Frässpalt ist bis auf eine leichte Einziehung der Oberfläche mit Knochenmaterial ausgefüllt.

In einem Fall zeigte dieser Bereich sowie die dem Frässpalt zugewandte Deckelhälfte eine sehr unregelmäßige Anordnung der Farbstoffe; vorwiegend um zahlreiche große Markräume bestanden unvollständige Farbstoffeinlagerungen. Subperiostal waren keine Farblinien nachzuweisen.

Es zeigte sich das Bild intensiver Resorptions- bzw. Umbauvorgänge, als deren Ursache eine Minderversorgung dieser Bezirke durch die Lagergefäße nach der Reposition des Deckels in Frage kam.

Zur Abb. 3

Frässpaltbereich bei einem 12-Wochen-Tier mit gestieltem Deckel, erst der letztinjizierte Farbstoff Alizarinkomplexon zeigt eine durchgehende Linie.
Die knöcherne Überbrückung des Spaltes ist verzögert.

SB = Spaltbereich, LK = Lagerknochen, DK = Deckelknochen,
C = Calceinblau, X = Xylenolorange, A = Alizarinkomplexon,
T = Tetrazyklin
Vergrößerung 74-fach
UV-Licht: Erregerfilter 2 x 2 mm UG 1
Teilerspiegel TK 400
Sperrfilter K 430

4/2 Freie Deckel

4/2 a 6 Wochen postoperativ

Im Lagerknochen eindeutige Markierungen durch die präbzw. postoperativ gespritzten Farbstoffe. Die Randzone des Deckels zeigte nur noch Reste des vor der Operation applizierten Farbstoffes Xylenolorange, im spaltnahen Bereich aber auch schon Einlagerungen von Tetrazyklin.

Der Frässpalt selbst ist bereits etwas verengt und mit Bindegewebe ausgefüllt; darin einige Gefäßlumina. Offensichtlich hatte der freie Deckel Anschluß an die Gefäße des Lagers gefunden und in spaltnahen Bezirken ein Knochenumbau begonnen.

4/2 b 9 Wochen postoperativ

Im Deckel starker Umbau, die präoperative Alizarinmarkierung war fast vollständig verschwunden. Das etwa 3 Wochen postoperativ injizierte Tetrazyklin war noch nicht nachweisbar, während der letzte Farbstoff, Xylenolorange, sowohl subperiostal als auch zirkulär um einzelne Osteone kontinuierliche Linien aufwies.

In den zentralen lagerfernen Deckelbezirken war der Einbau noch weniger intensiv, die Xylenollinie unterbrochen. Im Spaltbereich war eine osteoide Struktur mit beginnender Mineralisation an den Xylenoleinlagerungen erkennbar.

Zur Abb. 4

Präparat eines 9-Wochen-Tieres mit freiem Deckel; spaltnaher Deckelbereich. Intensive Markierung durch Xylenolorange subperiostal und um die Osteone. Die präoperative Alizarinmarkierung war nur partiell erhalten.

SB = Spaltbereich, FG = Fettgewebe, DK = Deckelknochen, X = Xylenolorange, A = Alizarinkomplexon
Vergrößerung 118-fach
Blaulicht: Erregerfilter 2 x KP 490 + 1 mm GG 455
Teilerspiegel TK 510
Sperrfilter K 515

4/2 c 12 Wochen postoperativ

Das Bild war ähnlich dem der 9-Wochen-Präparate. Die postoperativen Farbstoffe waren bis auf den erstinjizierten an kontinuierlichen Markierungslinien zu erkennen. Das präoperative Fluorochrom war im Deckel nur noch in Spuren nachweisbar. Der Spaltbereich war durch regelmäßige Knochenstruktur überbrückt und nur noch durch eine leichte Eindellung der Oberfläche lokalisierbar.

4/3 Ohne Deckel

4/3 a 6 Wochen postoperativ

Die Breite des Defektes hatte sich seit der Operation etwas verringert, in den Randzonen des Lagerknochens deuteten breite Bezirke noch ungefärbten Osteoids auf eine rege Knochenneubildung hin. Daran anschließend eine Mineralisationsfront mit bandförmigen Tetrazyklinablagerungen hoher Intensität. Der Defekt selbst war von Bindegewebe ausgefüllt, vereinzelt konnte man Gefäßlumina erkennen.
Vom darüber gespannten Periost schien keinerlei Neubildung auszugehen.

Als Nebenbefund erscheint die Feststellung interessant, daß an einer Stelle des Lagerknochens, wo während der Operation das Periost beim Präparieren zerstört worden war, keinerlei Farbstoffeinbau nachgewiesen werden konnte; demzufolge hatte auch keine Knochenneubildung stattgefunden.

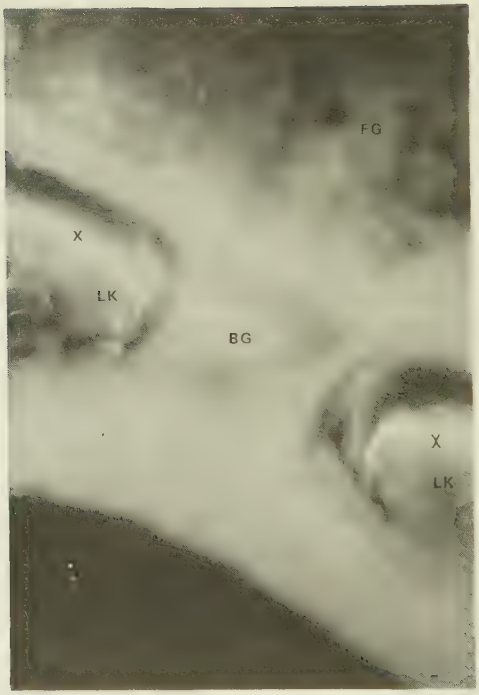
4/3 b 9 Wochen postoperativ

Der Operationsdefekt war etwa zur Hälfte überbrückt. In den Knochenzungen zeigten sich kontinuierliche Farbstofflinien subperiostal. Distal davon schlossen sich zahlreiche große Markräume und unregelmäßigere Knochenstrukturen an.

4/3 c 12 Wochen postoperativ

Der Defekt war zu 3/4 der postoperativen Breite geschlossen, die symmetrischen Knochenzungen hatten das Septum nahezu erreicht. Bedingt durch die Keilform des neugebildeten Knochens bestand über dem Operationsgebiet noch eine flache, muldenförmige Einsenkung. Ob hier eine völlige knöcherne Auffüllung eintreten würde, konnte nicht beobachtet werden, da wir keines der Versuchstiere länger als 12 Wochen überleben ließen.

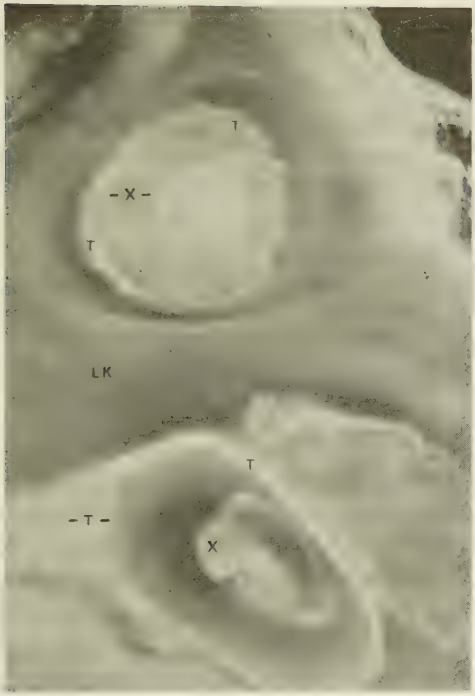
In einem Präparat konnte auch über dem Septum eine Knochenneubildung festgestellt werden.



Zur Abb. 5

Präparat eines 12-Wochen-Tieren ohne Deckel.
Die Knochenzungen haben den Defekt nahezu überbrückt.

BG = Bindegewebe, LK = Lagerknochen, FG = Fettgewebe,
X = Xylenolorange
Vergrößerung 74-fach
Blaulicht: Erregerfilter 2 x KP 490 + 1 mm GG 455
Teilerspiegel TK 510
Sperrfilter K 515



Zur Abb. 6

Detailaufnahme einer Knochenzunge im Defektbereich bei einem 9-Wochen-Tier ohne Deckel. Osteone mit breiten Farbstoffsäumen lassen eine rasche Mineralisation erkennen.

LK = Lagerknochen, T = Tetrazyklin, X = Xylenolorange
Vergrößerung 118-fach
Blaulicht: Erregerfilter 2 x KP 490 + 1 mm GG 455
Teilerspiegel TK 510
Sperrfilter K 515

4/4 Eingesetzte Deckel (tiefgefroren)

4/4 a 6 Wochen postoperativ

Eindeutige Anzeichen einer Resorption am Deckel. In den spaltnahen Bezirken war der präoperativ applizierte Farbstoff nur noch partiell nachweisbar. An der zum Spalt hin gelegenen Deckeloberfläche zeigten sich zahlreiche Resorptionslakunen. Im Deckel selbst waren keine postoperativen Farbmarkierungen zu finden. Vom darübergespannten Periost schien ebenfalls keine Knochenneubildung auszugehen.

Das Transplantat hatte offensichtlich an Substanz verloren; es hatte eine geringere Breite als nach seiner Entnahme vom Spendertier.

Auffallend jedoch war die konstante Spaltbreite auch bei den nach 9 bzw. 12 Wochen postoperativ getöteten Transplantatempfängern. Die Resorption des Deckels schien synchron zur Neubildung in den Knochenzungen des Transplantatlagers abzulaufen. Im Spaltbereich selbst fand sich Bindegewebe von Gefäßen durchzogen. Die farbstoff-freien Knochenzungen und nachgelagerte Zonen intensiver, flächiger Fluorochromeinlagerung wiesen auf eine rege Wachstumstätigkeit hin.

4/4 b 9 Wochen postoperativ

Die Präparate unterschieden sich nur wenig von denen der 6-Wochen-Tiere. Der Abbau des transplantierten Knochenstückes war fortgeschritten, der Substanzverlust lagerseitig durch frischen Faserknochen ersetzt.

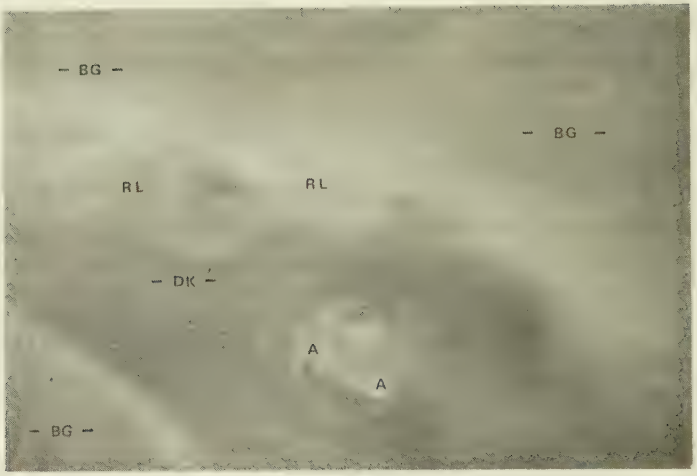
Verglichen mit den Abmessungen des Deckels vor dem Einsetzen, betrug die Breite etwa noch ein Drittel.

4/4 c 12 Wochen postoperativ

Das histologische Bild entsprach nahezu dem der Präparate von den 9-Wochen-Tieren ohne Deckel.

Über dem Septum befand sich, eingebettet in Bindegewebe, ein Rest des Transplantatknochens von fast ovaler Form und stark zerklüfteter Oberfläche. Im Inneren waren noch Spuren des vor der Entnahme beim Spendertier injizierten Farbstoffes zu erkennen.

Der keilförmige Defekt über dem Deckelfragment wurde beiderseits symmetrisch von den zungenförmigen Ausläufern des Lagerknochens begrenzt; diese erreichten bereits die Knorpelspangen des Septums. Die knochenfreien Areale waren mit Bindegewebe, zur äußeren Oberfläche hin mit Fettgewebe ausgefüllt.



Zur Abb. 7

Präparat eines 6-Wochen-Tieres mit tiefgefrorenem Knochendeckel; Randzone des Transplantates mit Resorptionslakunen. Zirkulär um ein Osteon sind noch Reste des präoperativ applizierten Farbstoffes Alizarinkomplexon zu erkennen.

BG = Bindegewebe, RL = Resorptionslakunen,
DK = Deckelknochen, A = Alizarinkomplexon
Vergrößerung 118-fach
UV-Licht: Erregerfilter 2 x 2 mm UG 1
Teilerspiegel TK 400
Sperrfilter K 430

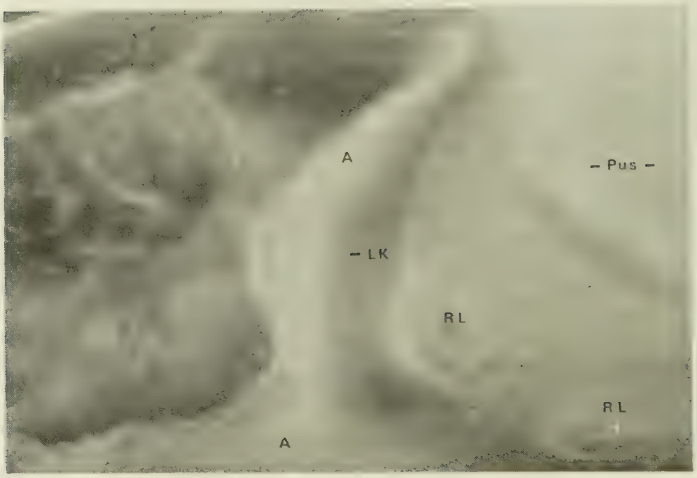
4/5 Eingesetzte Deckel (Cialit)

4/5 a 6 Wochen postoperativ

Die histologischen Präparate dieser Versuchsgruppe ergaben sehr unterschiedliche Resultate bezüglich der Einheilungstendenz von Cialitspänen. Es konnte sowohl ein Einheilungsvorgang als auch völlige Resorption des

Deckels beobachtet werden, obwohl die Versuchsvoraussetzungen stets die gleichen waren. In einem Fall war es zu einer postoperativen Eiterung im Deckelbereich gekommen. Das Transplantat war vollständig resorbiert, der Defekt mit Pus ausgefüllt. Im Lagerknochen ebenfalls Anzeichen einer Resorption, in den distaleren Bezirken jedoch Knochenneubildung, erkenntlich an der kräftigen Markierung durch postoperativ injizierten Farbstoff.

Bei einem Versuchstier zeigte sich der Defekt unter dem darübergespannten Periost mit Bindegewebe ausgefüllt, das Transplantat war nicht mehr nachweisbar. Vom Lagerknochen ausgehend war eine intensive Osteogenese zu sehen, mit einer auffallend breiten Front aus unverkalktem Osteoid. Das Bild entsprach dem Zustand bei einem 6-Wochen-Präparat ohne Deckel. Nur in einem Präparat war der eingesetzte Deckel erhalten, er war aber auch hier im Abbau begriffen. Der Zustand entsprach dem eines tiefgefrorenen Transplantates nach demselben Zeitraum, lediglich der Ersatz des Substanzverlustes vom Lager her schien nicht so weit fortgeschritten.



Zur Abb. 8

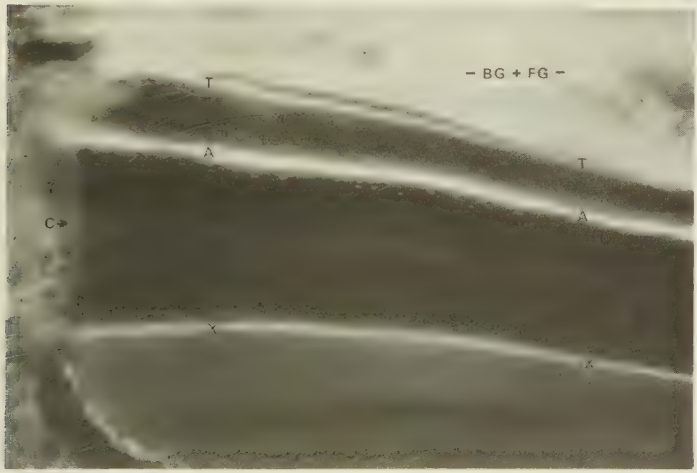
Präparat eines 6-Wochen-Tieres mit Cialit-Deckel. Durch die massive Eiterung im Defektbereich kam es zur Resorption am Lagerknochen. In unmittelbarer Nachbarschaft eine Zone intensiver Osteogenese.

LK = Lagerknochen, RL = Resorptionslakunen,
A = Alizarinkomplexon
Vergrößerung 118-fach
Blaulicht: Erregerfilter 2 x KP 490 + 1 mm GG 455
Teilerspiegel TK 510
Sperrfilter K 515

4/5 b 9 Wochen postoperativ

Resorption der Deckel etwa bis zur Hälfte. Auffallend waren die sehr gleichmäßigen parallel verlaufenden Farbmarkierungen in den Wachstumszonen des Lagerknochens. Die Knochenzungen hatten den Defekt entsprechend der Deckelgröße bis zur Hälfte überbrückt.

Zwischen Deckel und Gabelungsstelle des Septums konnte ebenfalls ein Herd mit Knochenneubildung beobachtet werden. Vermutlich handelte es sich hierbei jedoch nur um eine Randzunge des Lagers, die in die Schnittebene hineinragte, und nicht um einen isolierten Bezirk der Knochenneubildung. Subperiostal im Defektbereich gefäßreiches Bindegewebe.



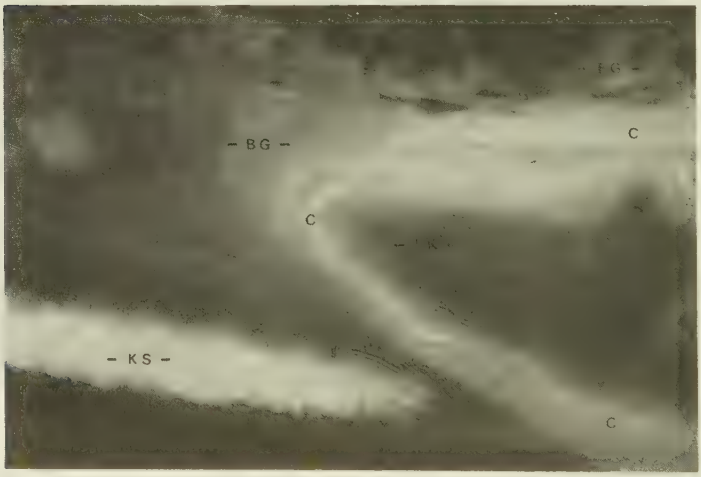
Zur Abb. 9

Der Querschnitt durch den defektnahen Lagerknochen bei einem 9-Wochen-Tier mit Cialit-Deckel zeigt die regelmäßige Anordnung der Wachstumszonen.

BG = Bindegewebe, FG = Fettgewebe, T = Tetrazyklin, C = Calceinblau, A = Alizarinkomplexon, X = Xylenolorange
Vergrößerung 118-fach
Blaulicht: Erregerfilter 2 x KP 490 + 1 mm GG 455
Teilerspiegel TK 510
Sperrfilter K 515

4/5 c 12 Wochen postoperativ

Es kam zur völligen Resorption der Transplantate. Die Randzungen des Lagers hatten die Knorpelspangen des Septums bereits erreicht. Im Restdefekt wiederum Bindegewebe, darüber zum Periost hin Fettgewebe. In einem der Präparate war das Periost über dem Defekt zerstört. Insgesamt schien die Überbrückung des Defektes nicht so weit fortgeschritten wie bei den Tieren mit tiefgefrorenen Transplantaten aus der 12-Wochen-Gruppe.



Zur Abb. 10

Die Randzunge des Lagerknochens hat die Knorpelspange des Septums erreicht, das Transplantat ist durch Bindegewebe ersetzt.

FG = Fettgewebe, BG = Bindegewebe, LK = Lagerknochen, C = Calceinblau, KS = Knorpelspange des Septums
Vergrößerung 74-fach
Blaulicht: Erregerfilter 2 x KP 490 + 1 mm GG 455
Teilerspiegel TK 510
Sperrfilter K 515

4/6 Kontrolltiere

Bei den Präparaten dieser Tiere, die gemeinsam mit den operierten Farbstoffinjektionen erhielten, zeigte sich, daß hier die Fluorochrome in wesentlich geringerem Umfang eingebaut worden waren. Eine Knochenneubildung und Mineralisation ließ sich hauptsächlich im Bereich des Septums, weniger subperiostal nachweisen. Dort kam es nur zu einer geringen linienförmigen Farbstoffablagerung. Die jeweils erstapplizierte Markierung war nur noch partiell erhalten.

Zur Abb. 11

Wachstumszone über dem Nasenseptum bei einem 12 Wochen nach der ersten Farbstoffinjektion getöteten Kontrolltier.

DK = Deckelknochen
A = Alizarinkomplexon
T = Tetrazyklin
P = Periost

Vergrößerung 118-fach
Blaulicht:
Err.filter 2 x KP 490 + 1 mm GG 455
Teilersp. TK 510
Sperrf. K 515

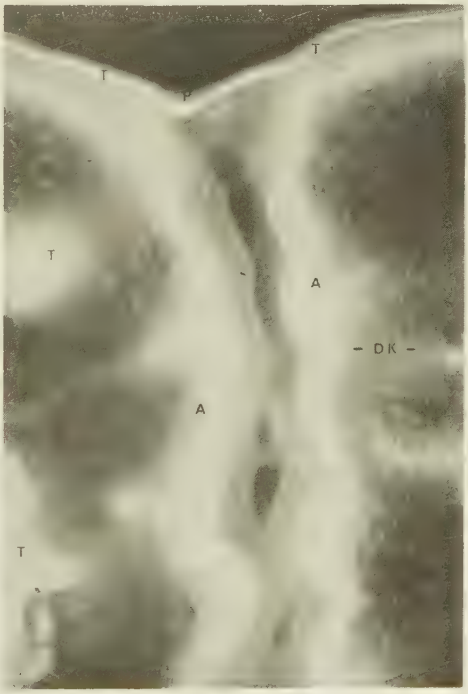


Tabelle 4

Deckelart	Tier-Nr.	Infektion	Ergebnisse: 6-Wochen-Tiere	Ergebnisse: 9-Wochen-Tiere	Ergebnisse: 12-Wochen-Tiere
gestielte Deckel	331	ja			Einbau fast abgeschlossen, lokale Resorption
	332	nein	zögernder Einbau vom Bruchspalt her, Umbau am Frässpalt		
	333	ja		guter Einbau, heftige Knochenneubildung	
	341	nein	beginnender Einbau		
	342	nein		fortgeschrittener Einbau bzw. Umbau am Frässpalt	
freie Deckel	334	nein	beginnender Umbau		
	335	nein	beginnender Umbau		
	337	ja			Umbau gegenüber Nr. 340 verzögert, starke Resorptionen
	340	nein			nahezu vollständiger Umbau
	343	nein	beginnender Umbau		
	363	nein		Umbau zu ca. 2/3 fortgeschritten	

Fortsetzung Tabelle 4

Deckelart	Tier-Nr.	Infektion	Ergebnisse: 6-Wochen-Tiere	Ergebnisse: 9-Wochen-Tiere	Ergebnisse: 12-Wochen-Tiere
ohne Deckel	336	nein			Defektbreite zu 3/4 von den Rändern her überbrückt
	338	nein	beginnende Knochenneubildung von den Defekträndern her		
	344	ja			Knochenneubildung gegenüber Nr. 336 nur geringfügig verzögert
	345	nein	beginnende Knochenneubildung + bei Op., Deckel weiter verwendet		
	362	nein		Defekt zur Hälfte überbrückt	
eingesetzte Deckel (tiefgefroren)	354	ja			Deckel fast vollständig resorbiert, Neubildung gegenüber Nr. 360 verzögert
	355	nein	Deckel in Resorption, beginnende Knochenneubildung im Lager		
	356	nein		Deckel etwa 2/3 resorbiert	
	360	nein			kleiner Deckelrest, Defekt vom Rand her fast geschlossen
	361	nein	Zustand wie Nr. 355		

Fortsetzung Tabelle 4

Deckelart	Tier-Nr.	Infektion	Ergebnisse: 6-Wochen-Tiere	Ergebnisse: 9-Wochen-Tiere	Ergebnisse: 12-Wochen-Tiere
	351	nein		Deckel zur Hälfte resorbiert, entsprechend Neubildung	
eingesetzte Deckel (Cialit)	352	ja	Deckel vollständig resorbiert, Defekt mit Pus ausgefüllt		
	353	nein			Deckel völlig resorbiert, Defekt zu 2/3 geschlossen
	357	nein			Zustand wie Nr. 353
	358	nein	Deckel resorbiert, heftige Neubildung vom Lagerknochen aus		
Kontrolltiere	359	nein			keine Farbstoffinjektionen
	364	nein			nur geringfügige Farbstoffablagerungen
Exitus 1 Woche vor Op.	339	nein			

5. DISKUSSION

Im Tierversuch sollte das Verhalten autogener und allogener Knochentransplantate als Wand der Nasenhöhle geprüft werden. Periostgestielte, freie autologe, sowie homologe Knochendeckel sollten zur Verwendung kommen. Da frische homologe Transplantate in der Praxis kaum eingesetzt werden und nicht von klinischem Interesse sind, wurde auf deren Einbeziehung in die Versuchsreihe verzichtet.

5/1 Kritische Betrachtung der angewandten Konservierungsmethoden

Für die von uns benutzten Konservierungsmethoden hatten wir uns aus praktischen Gründen entschieden. Von der Aufbewahrung in Cialit versprachen wir uns ein günstiges Verhältnis zwischen erforderlichem Aufwand und erreichbarem Transplantationserfolg. Gestützt wurden unsere Erwartungen durch positive Erfahrungen mehrerer Autoren (LERCH, H., GÜNTZ, E.).

Ferner wird dem Cialit vor anderen chemischen Konservierungsmitteln eine bessere bakterizide Wirkung (EITSCHBERGER, E.) sowie eine Verminderung der Gefahr von Immunreaktionen zugesprochen (MÜLLER-DRIVER, O.L.). Nach EITSCHBERGER ist der Hg^{2+}-Gehalt des Cialit-konservierten Transplantates unbedenklich und wird durch eine Auswaschung mit Wasser vor der Implantation weiter verringert.

Das von LERCH als günstig angegebene Lösungsverhältnis von 1 : 5000 wurde übernommen.

Ebenso wie die Cialit-Konservierung stellt auch die Tiefkühlung ein einfach realisierbares Verfahren dar; es ist

in nahezu jeder Klinik ohne umfangreiche apparative Aufwendungen durchzuführen (HACKETHAL, K.H.). Bezüglich seiner Tauglichkeit mußte sich unsere Wahl wie bei dem chemischen Verfahren auf den Erfahrungsschatz verschiedener Autoren stützen; eigene vergleichende Untersuchungen mit anderen Methoden der Kältekonservierung konnten nicht angestellt werden. So schien die von HACKETHAL propagierte einfache Tiefkühlung bei -30°C geeignet. Auch BÜRKLE DE LA CAMP empfiehlt Temperaturen zwischen -27° und -30°C, um eine zu grobe Kristallbildung und somit eine Gewebsschädigung zu vermeiden. Ferner soll die Gefahr einer Fettsäurebildung sowie einer Antikörperreaktion mit dem Lager bereits nach 9 Tagen Aufbewahrung in diesem Temperaturbereich wirksam vermieden werden. Eine Schonung der mineralischen Knochenbestandteile und Erhaltung der mechanischen Eigenschaften wird diesem Konservierungsverfahren ebenfalls zugesprochen (BÜRKLE DE LA CAMP, H.).

5/2 Problematik der Auswertung

Die Auswahl der verwendeten Fluorochrome wurde gestützt von deren positiver Beurteilung durch RAHN, der in seinen Untersuchungen feststellte, daß bei Einhaltung der bereits in Abschnitt 3/3 angegebenen Dosierungen eine ausreichende Intensität bei geringster Toxizität gewährleistet war.

Was eine eventuelle Einflußnahme der Farbstoffe auf das Knochenwachstum betrifft, so konnten wir keinerlei Unterschiede zwischen einem gespritzten und einem ungespritzten Kontrolltier feststellen.

Auf RAHN und PERREN jedoch gehen Versuche zurück, in denen eine unterschiedliche Beeinflussung durch einzelne

Fluorochrome nachgewiesen wurde. Hierbei zeigte das Xylenolorange die geringste Wirkung.

Bei der mikroskopischen Auswertung konnte, wie bereits auf Seite 17 erwähnt, der Farbton des Alizarinkomplexon oft nicht von dem der Xylenolmarkierungen unterschieden werden.

RAHN führt dies auf die Einbettung des Präparates in Methylmethacrylat zurück.

Ferner scheint das Knochenalter eine Rolle zu spielen. Die Farbänderung nach Orange hin war um so stärker, je jünger der Knochen war.

Verwechslungen konnten jedoch vermieden werden, da wir diese Farbstoffe nicht direkt nacheinander injizierten. Auch die durch Tetracyklin markierten Knochenstrukturen erfordern eine kritische Bewertung. Artefakte wie Luftblasen täuschen häufig durch Reflexion des Fluoreszenzlichtes Farbstoffablagerungen vor (REHN, J., SCHRAMM, W.).

Die Feststellung von BOYNE, daß besonders Calzeinblau bereits nach kurzzeitiger Anregung stark ausbleicht, fanden wir nicht bestätigt. Die Intensität blieb auch nach längerem Belichten - mehrmals etwa 10 Minuten - erhalten.

5/3 Transplantate im Bereich pneumatisierter Höhlen

Eines der strittigen Probleme der Osteoplastik im Bereich pneumatisierter Höhlen findet sich in der Behandlung des Lumens.

Seine Obliteration, nach Ausräumen der Schleimhaut, stellt ein häufig angewandtes Verfahren dar (SCHENCK, N.L.), wobei sich vor allem autologes und homologes Material, in erster Linie Fett, nicht aber alloplastisches

Material bewährt hat. BERGARA und ITOIZ sehen darin bei entzündlichen Veränderungen den wirksamsten Schutz vor Rezidiven. ABRAMSON et al. halten ein Auffüllen der Höhle für erforderlich, um das Knochentransplantat - den Deckel - zu stabilisieren und sein Absinken zu verhindern. Eine vollständige Obliteration bleibt aber als Methodik der Wahl auf die Stirnhöhlen beschränkt. Erhält man mit einer osteoplastischen Operation das Lumen, dann muß sich auch die auskleidende Schleimhaut regenerieren. So strebt u.a. UFFENORDE eine postoperative Regeneration der Mukosa und eine Erhaltung der natürlichen Pneumatisation an. SCHENCK hält das Regenerationsvermögen der Schleimhaut selbst bei erhaltenem Periost eher für gering. WALSH hingegen konnte in Hundeversuchen bereits nach 20 Tagen eine Neubildung der Stirnhöhlenschleimhaut auf autologem Material nachweisen. Unsere eigenen Versuche führten in dieser Hinsicht zu positiven Resultaten. Eine Wiederherstellung der Schleimhaut im Operationsbereich war vor allem bei den Tieren mit gestielten und freien autologen Deckeln zu erkennen. Mit Sicherheit besteht ein Zusammenhang zwischen dem Transplantattyp bzw. dessen Einheilungstendenz und dem Regenerationsvermögen der Mukosa über dessen Oberfläche.

Das Verhalten der Schleimhaut zu untersuchen, war jedoch die Aufgabe meines Co-Doktoranden, auf dessen Dissertation verwiesen sei.

5/4 Das Verhalten der verschiedenen Transplantattypen beim Einheilen

Bei den periostgestielten Deckeln waren bereits nach 6 Wochen eindeutige Anzeichen der Einheilung zu erkennen. Besonders im Bruchspalt hatte ein rascher Anschluß des Deckels an die Lagergefäße stattgefunden, erkennbar an

den bis über die Deckelmitte hinausreichenden Farbstoffmarkierungen. Im Bereich des Frässpaltes schien eine Revaskularisation wesentlich langsamer abzulaufen.

Nach SPIESSL erfolgt die Versorgung des Transplantates anfänglich durch Diffusion, später durch Einsprossen von Gefäßen; nach wenigen Tagen registrierte er Anbau geflechtartigen Knochens. Neueren Erkenntnissen zufolge besteht durchaus eine aktive Beteiligung des autologen Transplantates am Einheilungsvorgang. SPIESSL nennt diesen Vorgang Frühosteogenese im Sinne der Osteoplastenlehre. Gemäß der Induktionslehre schließt sich daran eine Osteoplasie an, während der sich Osteoblasten aus Mesenchymzellen des Lagerbindegewebes differenzieren und am Transplantatumbau teilnehmen (SCHWEIBERER, L.). Dies entspricht der Lehre AXHAUSENs von der zweiphasigen Knochenregeneration. Auch aus Versuchen von LENTDRODT und HÖLTJE geht hervor, daß autologe Transplantate in ihren Randbezirken bereits nach 6 Tagen Anschluß an Lagergefäße erhielten. Im Zentrum dieser Kompaktaspäne war es jedoch zu Nekrose und Abbau durch Osteoklasten gekommen. Diese Beobachtung konnten auch wir an den freien Deckeln machen. Dagegen lehnten frühere Autoren wie PETROW und LEVANDER jegliches Überleben von Teilen des autologen Transplantates ab.

Unsere eigenen Ergebnisse jedoch waren eher mit den Erkenntnissen der Vertreter einer Zweiphasentheorie in Einklang zu bringen. Zwar konnte der Nachweis einer kurzzeitig nach der Transplantation einsetzenden Ostegenese nicht mittels Farbstoffen erbracht werden, das Vorhandensein einer Zone geflechtartiger Strukturen zwischen lamellärem Knochen des Deckels und dem etwa 4 1/2 Wochen postoperativ erstmals markierten Faserknochen läßt jedoch auf eine Knochenbildung im Sinne von SPIESSL schließen. Nur in einem Fall bei den gestielten Deckeln, in einem weiteren bei den freien autologen Dek-

keln hatte kein Abschluß an Lagergefäße über den Fräs„spalt hinweg stattgefunden, es imponierten massive Resorptionserscheinungen, Farbmarkierungen in diesem Bereich fehlten.

Als Ursache liegt die Vermutung nahe, daß die kompakte Struktur unserer Transplantate und ein zu breit angelegter Frässpalt die rasche Revaskularisation verhindert haben. BEICKERT empfiehlt, unter Hinweis auf diese Gefahr, die Fräsrinne so schmal wie möglich zu halten.

Über eine Beteiligung des Periostes können keine eindeutigen Aussagen gemacht werden. Während bei den gestielten Deckeln regelmäßig subperiostale Farbstoffablagerungen gefunden wurden, war dies bei den freien Deckeln erst nach 9 Wochen der Fall. Das Fehlen von subperiostalen Markierungen bei einem einzigen periostgestielten Deckel erschien sehr ungewöhnlich, läßt sich aber dahingehend interpretieren, daß das Periost beim Brechen des Deckels an einer Längsseite durch scharfe Knochenkanten verletzt wurde und die Versorgung nicht mehr gewährleistet war.

Das späte Auftreten subperiostaler Farbmarkierungen bei freien Deckeln entzieht sich einer plausiblen Erklärung. Auch in der Literatur fanden sich keinerlei Hinweise auf derartige Phänomene. Die gemachten Beobachtungen decken sich annähernd mit den Aussagen einiger Autoren über das Verhalten des mit dem Knochen verpflanzten Periostes. Über seine Funktion bei der Einheilung von Knochentransplantaten finden sich sehr differente Ansichten in der Literatur.

BASCHKIRZEW und PETROW messen ihm lediglich keine große Bedeutung zu, während MATTI seine Beteiligung an der Osteogenese im Transplantat entschieden ablehnt. Er ist der Ansicht, daß der Transplantatknochen zwar zu überleben in der Lage sei, aber nur, wenn seine Markräume früh-

zeitig Anschluß an ein ersatzstarkes Lager fänden. KRÜGER und LÖSCH fanden in eigenen Versuchen, daß vor allem dickere Periostschichten zur Degeneration und Hyalinisierung neigten und den Transplantatumbau eher behinderten. Die osteogenetische Potenz zweifelt auch GRAF an; er hält die Vaskularisierung eines mit gesundem Knochen verpflanzten Periostes für gering. Erst eine Entzündung führe zu einer Hyperämie und einem Ausbau des Gefäßnetzes, also zur Voraussetzung für eine Knochenneubildung in der Kambiumschicht.

Im krassen Gegensatz hierzu stehen die Untersuchungen von ECKE, ROMPEL und GRABOW, die dem autoplastischen periostgedeckten Span vor allen anderen Arten den Vorzug geben. Nach ihrer Ansicht erfolgt der Transplantateinbau überwiegend vom Periost aus, in geringem Umfang vom Knochenmark und aus der Kompakta.

Auch frühere Autoren wie FRANKENSTEIN sahen im Periost die alleinige Quelle neuer Knochensubstanz.

Beim Einbau der gestielten und freien autologen Deckel konnte dem Periost jedoch nur eine geringe Funktion zugesprochen werden. Intensive Umbauvorgänge und Osteogenese spielten sich nur an den Stirnflächen der Knochendeckel ab, nachdem diese Anschluß an das vaskularisierte Bindegewebe des Lagers gefunden hatten.

Es konnte ein direkter Zusammenhang zwischen der osteogenetischen Potenz des Periostes und seiner Versorgung beobachtet werden. Während im Lagerknochen subperiostal eine rege Neubildung eingesetzt hatte, lief dieser Vorgang im periostgestielten Deckel nur in geringem Umfang und mit Verzögerung ab. Offensichtlich bestand über den Stiel keine ausreichende Verbindung zum Lagerperiost. Eine entsprechende Situation war bei den Tieren ohne Deckel zu finden. Der über den Defekt gespannte Periostlappen zeigte an seiner Grenzfläche zum Bindegewebe kei-

nerlei Aktivität, im Kontrast zum Lagerperiost. Weder über die Nahtstellen noch vom Bindegewebe her hatte eine ausreichende Revaskularisation eingesetzt.

Bei einem der Tiere fand sich die Aussage von GRAF bestätigt. Es war zu einer massiven Eiterung im Defektbereich gekommen; begünstigt durch den Entzündungsreiz fand im angrenzenden Lagerknochen subperiostal eine verstärkte kompensatorische Knochenneubildung statt. Das frei über den Defekt gespannte Periost war jedoch vom Abszeß durchbrochen und völlig zerstört worden.

Am Ende des Beobachtungszeitraumes von 12 Wochen war bei den Tieren ohne Deckel die knöcherne Überbrückung des Defektes fast vollständig, eine Verkleinerung des Lumens der Nasenhöhle wurde nicht beobachtet.

Kritisch betrachtet werden muß das Ergebnis jedoch in ästhetischer Hinsicht, da zu diesem Zeitpunkt noch ungewiß war, ob es nach Vereinigung der beiden Knochenzungen zu einer Auffüllung der muldenförmigen Einsenkung kommen würde.

Die tiefgekühlten homologen Deckel unterlagen einem vollständigen Abbau. Die Beobachtung von HOEGEN, daß die Resorption rascher als der lagerseitige Ersatz vonstatten geht, fand sich jedoch nicht bestätigt. Nach 12 Wochen waren nur noch minimale Reste der Deckel erkennbar, das Ausmaß der Knochenneubildung entsprach dem Zustand bei den 9-Wochen-Präparaten ohne Deckel. Es war also eine Verzögerung von etwa 3 Wochen eingetreten.

EITSCHBERGER, HEINE und GAMMERT führen dies in erster Linie auf immunologische Abwehrreaktionen zurück, die auch nach Tiefkühlung homologer Späne noch mit unterschiedlicher Heftigkeit auftreten können. Die Beeinträchtigung der osteogenetischen Potenz durch jegliche Konservierung, sowie die kompakte Struktur der Deckel stellen ein zusätzliches Hemmnis dar.

Eine wichtige Voraussetzung für den Transplantationserfolg sehen SCHULZ und WEAVER in der Leistungsfähigkeit des Lagerknochens.

Diesbezüglich herrschten im Operationsbereich keineswegs optimale Bedingungen. Am Übergang Nasenrücken - Stirn war überwiegend Kortikalis mit flachem Querschnitt zu erwarten. So ergaben sich zu dieser Situation nur sehr wenige Vergleichsmöglichkeiten in der Literatur, dort waren konservierte Transplantate fast ausschließlich gegen ersatzstarke Lager mit spongiöser Struktur verpflanzt worden. Unter diesen Umständen fand WILSON frische autologe und tiefgefrorene homologe Späne nach 12 Wochen im gleichen Einbaustadium. Auch bei Berücksichtigung der ungünstigen anatomischen Verhältnisse im Nasenbereich waren die Ergebnisse mit den gefrorenen homologen Deckeln zufriedenstellend. ALBERT nennt außer einer Heilungsverzögerung keine schwerwiegenden Nachteile. Die geringe Zahl unserer Versuchstiere erlaubt dagegen keine grundsätzliche Aussage über eine uneingeschränkte Tauglichkeit.

Unter ähnlichen Voraussetzungen berichtet HALFMAN aber von einem eindeutigen Erfolg in 85 von 100 untersuchten Fällen, die Mißerfolge führt er nur zu 10 % auf heftige Immunreaktionen zurück. Auch WILSON und EHALT geben zu 85 % bzw. 93 % Dauererfolge an.

Noch zögernder verlief die Einheilung des Cialit-Deckels. Jedoch erfolgte der Abbau wesentlich rascher als die lagerseitige Knochenneubildung. Auch HOEGEN beschreibt im Hundeversuch vergleichende Untersuchungen an tiefgekühlten und Cialit-konservierten Kortikalisspänen; er registrierte nach dem gleichen Zeitraum von 76 Tagen einen deutlich geringeren Ersatz des Cialit-Spanes und eine Diskrepanz zwischen dessen Resorption und der lagerseitigen Neubildung. Hier stellt sich die Frage, welcher

Eigenschaft des Transplantates die hemmende Wirkung zugeordnet werden muß. Nach VAN DEN BROEK und KUIJPERS besitzt ein Cialit-Span keinerlei Antigenität, EITSCHBERGER, HEINE und GAMMERT fanden dies in Tierversuchen bestätigt - die Transplantate waren reizlos eingebaut. Dieser vorteilhafte Effekt wird aber nur durch eine völlige Denaturierung des Eiweißes erreicht (PAULSEN, K.). HANSLIK sieht hierin eine Einbuße in der Leistungsfähigkeit des Spanes im Sinne einer verminderten induktiven Wirkung auf den Lagerknochen.

Aus diesem Grund lehnt er die Cialit-Konservierung ab. SIEBER, BURWELL stufen die Eigenleistung dieses Transplantattyps geringer ein als diejenige tiefgekühlten Materials. Betrachtet man lediglich den Einheilungserfolg, so decken sich die eigenen Beobachtungen im wesentlichen mit dieser Wertung. Weitere ursächliche Faktoren für die gegensätzlichen Erfahrungen mit den Cialit-Transplantaten sind in der uneinheitlichen Handhabung der Konservierungsmethode sowie in den unterschiedlichen Versuchsbedingungen zu suchen.

So schienen unsere Cialit-Deckel eine geringe Restantigenität behalten zu haben; bei einem Versuchstier war es offensichtlich zu einer Immunreaktion gekommen. Bereits nach 6 Wochen war das Transplantat vollständig resorbiert und der Defekt von Entzündungsgewebe ausgefüllt. Die Osteogenese im Lagerknochen war weniger weit fortgeschritten als in anderen 6-Wochen-Präparaten. Hierbei muß allerdings berücksichtigt werden, daß auch bei diesem Tier eine Infektion der Atemwege vorlag; somit war eine eindeutige Interpretation des Heilungsmißerfolges nicht möglich. In einem weiteren Fall hingegen waren die massiven Entzündungserscheinungen zweifelsfrei auf unsteriles Nahtmaterial zurückzuführen. Die verschiedenen Ursachen hatten beide eine Zerstörung des Periostes über dem Operationsbereich zur Folge.

Auch bei den im Einbau befindlichen Deckeln konnte zu keiner Zeit eine subperiostale Knochenbildung festgestellt werden.

Insgesamt lag die Erfolgsquote niedriger als bei den tiefgefrorenen Transplantaten, nur bei einem Drittel der operierten Tiere war ein befriedigendes Ergebnis zu verzeichnen.

Es muß aber betont werden, daß die hohe Zahl an Mißerfolgen nicht allein der Konservierungsmethode zuzuschreiben ist, sondern daß hierbei auch die Eigenschaften von Span und Lager sowie der Versuchsablauf selbst eine wesentliche Rolle spielten.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Anhand von Tierversuchen wurde das Verhalten von autologen und homologen Transplantaten im Bereich der Nasenhöhle untersucht. Als Fremdmaterial kamen tiefgekühlte und in Cialit konservierte Knochendeckel zum Einsatz. Zum Vergleich wurde bei einigen Tieren die Entnahmestelle nur mit Periost gedeckt. Die 30 Kaninchen wurden nach folgender Einteilung operiert:

Bei 5 Tieren wurde der Deckel am Periost gestielt belassen.
6 Tieren wurde der Deckel mit Periost nach vollständiger Entnahme replantiert.
Bei 6 Tieren wurde der Deckel entfernt und der Defekt nur mit Periost gedeckt.
5 Tiere erhielten einen Cialit-konservierten Deckel ohne Periost.
5 Tieren wurde ein periostfreier, tiefgekühlter Deckel eingepflanzt.
2 Tiere bekamen zur Kontrolle Farbstoffinjektionen, wurden jedoch nicht operiert.
1 Tier diente als Vergleich und wurde weder gespritzt noch operiert.

Zur Markierung der Umbauvorgänge in Transplantat und Lager wurden den Tieren vier Fluorochrome in unterschiedlicher Reihenfolge präoperativ und in dreiwöchigen Abständen postoperativ injiziert. Aus jeder Gruppe wurden Tiere 6 Wochen, 9 Wochen und 12 Wochen postoperativ getötet und das entnommene Material zur histologischen Untersuchung vorbereitet.

Die Auswertung erbrachte folgende Ergebnisse in der Reihenfolge der Eignung:

Gruppe 1 Die gestielten Deckel heilten rasch ein unter aktiver Beteiligung des Transplantates, die Leistung des Periostes war gering.

Gruppe 2 Bei den freien autologen Deckeln erfolgte ein vollständiger Umbau. Anschluß an die Lagergefäße fand nur über die Stirnflächen, nicht über das Periost statt. Nach 12 Wochen bestand klinisch eine stabile Verbindung zum Lager.

Gruppe 3 Bei den Tieren ohne Deckel - also nur mit Periost überspannter Entnahmestelle - kam es nach 12 Wochen zu einer nahezu vollständigen Überbrückung des Defektes ohne Einengung des Lumens der Nasenhöhle. Das Periost zeigte keinerlei Aktivität. In ästhetischer Hinsicht konnte das Ergebnis jedoch nicht befriedigen.

Gruppe 4 Die tiefgefrorenen Deckel unterlagen einem völligen Abbau, der Ersatz ging hierzu synchron vom Lagerknochen aus. Möglicherweise sind geringe Immunreaktionen des Deckels für die Verzögerung des Defektschlusses um ca. 3 Wochen gegenüber der Gruppe 3 verantwortlich.

Gruppe 5 Eine starke Hemmung des Umbaues und Ersatzes war bei den Cialit-Deckeln zu beobachten. Nur ein Drittel der Transplantationen brachte nach 12 Wochen zufriedenstellende Ergebnisse, die mit denen der anderen Gruppen vergleichbar waren. Das Versagen dieser Transplantate wurde jedoch auch durch weitere, versuchsbedingte Faktoren mitverursacht.

Aus den eigenen Ergebnissen, deren unterschiedliche Aspekte mit einschlägigen Angaben aus der Literatur verglichen wurden, kann gefolgert werden, daß sich frisches autologes Material als Transplantat in einem ersatzschwachen Lager wie der Wand der Nasenhöhle am besten bewährt.

Konservierte homologe Transplantate können nur bedingt befriedigende Resultate liefern, wobei eine endgültige Wertung auch vom Verhalten der Schleimhaut im Bereich der Transplantate - die Ergebnisse dieser Untersuchung stehen noch aus - abhängt.

Herrn Priv.Doz. Dr.Dr. R. Baumann danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und die Hilfe bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. W. Kley danke ich für die Arbeitsmöglichkeiten in seiner Abteilung.

Fräulein G. Hölldobler danke ich für die Betreuung bei der Durchführung der Laborarbeiten.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Abramson, A.L., Eason, R.L., Pryor, W.M., Messer, E.J.:
Experimental results of autogenous cancellous bone chips transplantated into the canine frontal sinus cavity.
The Anals of Otology, Rhinology and Laryngology Suppl. 17, Vol. 83 (1974) No. 6 Port. 3

2. Axhausen, W.:
Der biologische Wert heterologer Knochentransplantate.
Arch. f. Chirurgie 279, 48 (1954)

3. Barth, A.:
Zur Frage der Vitalität replantierter Knochenstücke.
Berl. Klin. Wschr. 31, 340 (1894)

4. Baschkirzew, G., Petrow, N.:
Beiträge zur freien Knochenüberpflanzung.
Dtsch. Z. Chir. 113, 490 (1912)

5. Beickert, P., Uffenorde, W.:
Die osteoplastische Operation der Stirnhöhle unter Erhaltung der Schleimhaut.
D.J.A. Barth, Leipzig (1942)

6. Bergara, A.R., Itoiz, A.O.:
Present state of the surgical treatment of chronic frontal sinusitis.
Ed. in Archives of Otolaryngology

7. Boellaard, J.W., Hirsch, Th.:
Die Herstellung histologischer Schnitte von nicht entkalkten Knochen mittels Einbettung in Methacrylsäure-ester.
Sonderdruck aus "Mikroskopie"
Zentralblatt für mikroskopische Forschung und Methodik 13, 386 (1959)
Verlag: Georg Fromme, Wien

8. Boyne, P.J.:
Fluoreszence microscopy of bone healing following mandibular ridge resection.
Oral Surg. 16, 769 (1963)

9. Van den Broek, P., Kuijpers, W.:
The effekt of preservation on the behaviour of homologous ossiculor grafts.
Acta otolaryng. 77, 335 (1974)

10. Bürkle de la Camp, H.:
Knochenkonservierung und Verwendung konservierten Knochens.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 279, 26 (1954)

11. Bürkle de la Cymp, H.:
Betrachtungen über die Knochenverpflanzung.
Med. Welt 29, 139 (1960)

12. Burwell, R.G.:
Studies in the transplantation of bone.
J. Bone, Jt. Surg. 48, 532 (1966)

13. Ecke, M., Rompel, K., Grabow, L.:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Bestimmung der Qualität von Knochenspänen verschiedener biologischer Herkunft für Transplantatzwecke.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 307, 169 (1964)

14. Ehalt, W.:
Ergebnisse bei der Verwendung konservierter Knochen.
Dtsch. Chir. Kongr. München
Arch. f. Chir. 279, 44 (1954)

15. Eitschberger, E. et al.:
Determination of mercury - content of tissues preserved in cialit.
Arch. Otolaryngol. 212, (3), 193 (1976)

16. Frankenstein, H.:
Über freie Knochentransplantation.
Beiträge z. klin. Chir. (1909) Bd. 64

17. Graf, R.:
Gefäßversorgung autoplastischer Spongiosatransplantate und ihre Bedeutung.
Bruns Beitr. klin. Chir. 198, 390 (1959)

18. Güntz, E.:
Über eine einfache Methode der Knochenkonservierung.
Arch. f. Chirurgie 279, 56 (1954)

19. Hackethal, K.H.:
Unsere Erfahrungen mit tiefgekühlten homologen Knochenbanktransplantaten.
Ed. in Dtsch. Chir. Kongr. München (1954)

20. Halfman, H.W.:
Use of refrigerated homogenous bone.
A follow-up study.
J. Internat. Coll. Surg. 19, 327 (1953)

21. Hanslik, L.:
Indikationen zur Knochentransplantation.
Chirurg. 35, 448 (1964)

22. Hoegen, K.:
Histologische Untersuchungen an Knochentransplantaten.
Verh. Dtsch. Orthop. Ges. (43. Kongr.) 87, 66 (1955)

23. Kelemen, G.:
The nasal and paranasal carities of the rabbit in experimental work.
Ed. in Archives of Otolaryngology (1955) Boston

24. Krüger, E., Lösch, G.:
Zur Frage der Bedeutung überlebender Zellen in autoplastischen Knochentransplantaten für die Osteogenese.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 306, 78 (1964 a)

25. Krüger, E., Lösch, G.:
Experimentelle Untersuchungen über Gefäßanschlüsse autoplastischer Knochentransplantate und die Bedeutung überlebender Zellen für die Knochenneubildung.
Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 41, 177 (1964 b)

26. Lange, G.:
Operative Behandlung der entzündlichen Nasennebenhöhlen-Krankheiten.
Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik Bd. I, Kap. 13
Ed. Thieme - Verlag Stuttgart 1977

27. Lentrodt, J., Höltje, W.J.:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Revaskularisation autologer Knochentransplantate.
Fortschr. d. Kiefer-Gesichtschir. XX, 30 (1976)

28. Lerch, H.:
Erfahrungen mit Cialit-konservierten Knochenspänen.
Verh. Dtsch. Orthop. Ges. (43. Kongr.) 87, 83 (1955)

29. Levander, G.:
A study of bone regeneration.
Surg. Gynec. and Obstet. 67, 705 (1938)

30. Lexer, E.:
Enderfolge der freien Knochentransplantation.
Münch. med. Wschr. 66, 1275 (1914)

31. Maatz, R.:
Wundheilungsstörung am infizierten Knochen.
Melsunger medizinische Mitteilungen 42,
7 (1968)

32. Matti, H.:
Über die freie Transplantation von Knochenspänen.
Arch. f. klin. Chir. 168, 236 (1932)

33. Müller-Driver, O.L.:
Cialitkonservierte homologe Knorpel- und Knorpelknochentransplantate im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich.
Diss. a.d. Univ. Tübingen (1977)

34. Paulsen, K.:
Über die Verwendung vorgefertigter Knochenprothesen zur Wiederherstellung der defekten Schallübertragung.
HNO 22, 66 (1974) Springer-Verlag

35. Rahn, B.A., Perren, St.M.:
Xylenolorange, a fluorochrome useful in polychrome sequential labeling of calcifying tissues.
Stain Technol. 46, 125 (1971)

36. Schenck, N.L.:
Frontal sinus disease: Three experimental and clinical factors in failure of the frontal osteoplastic operation.
Laryngoscope 85, 76 (1975)

37. Schmelzle, R., Schwenzer, N., Schmidt, U.:
Die Transplantation Cialit-konservierter Kompakta.
Fortschr. d. Kiefer-, Gesichtschir. XX, 30 (1976)

38. Schramm, W., Rehn, J.:
Tierexperimentelle Untersuchungen über das Verhalten von autologen Spongiosa- und Corticalistransplantaten im Weichteillager mit Hilfe der Tetracyclinmarkierung.
Arch. orthop. Unfallchir. 68, 185 (1970)

39. Schulz, P.:
Erfahrungen über 1100 Knochentransplantationen.
Z. Orthop. 105, 47 (1969)

40. Sieber, E.:
Über Anwendung und Wert konservierter Knochen.
Zbl. Chir. 80/8, 324 (1955)

41. Spiessl, B.:
Grundsätzliches zur Knochentransplantation.
Fortschr. d. Kiefer-, Gesichtschir. XX, 30 (1976)

42. Walsh, T.E.:
Experimental surgery of the frontal sains. Role of ostium and nasofrontal duct in postoperative healing.
Laryngoscope 53, 75 (1943)

43. Wilson, Ph.D.:
Experience with the use of refrigerated homogenous bone.
I. Bone, Jt. Surg. 33 B, 301 (1951)

L e b e n s l a u f

Am 25.8.1952 wurde ich als Sohn des Arztes für Allgemeinmedizin Dr.med. Helmut Gura und seiner Ehefrau Erika Gura, geb. Brochmann, in Bad Mergentheim/Tauber geboren.

Nach vier Grundschuljahren in Röttingen besuchte ich ab 1962 das naturwissenschaftliche Gymnasium in Weikersheim.

Dort legte ich 1971 die Reifeprüfung ab. Nach einem vierteljährigen Praktikum und einem Semester Luftfahrttechnik an der Technischen Hochschule Stuttgart nahm ich im SS 1972 in Würzburg das Studium der Zahnmedizin auf und machte hier nach dem WS 1976/77 das Staatsexamen. Anschließend begann ich meine Assistentenzeit an der hiesigen Zahn-, Mund- und Kieferklinik.

Von Januar bis September 1979 arbeitete ich als Assistent in einer Fachpraxis für Kieferchirurgie in Schwäbisch Gmünd.

Im Oktober Heirat mit Ingrid Gehringer.

Zur Zeit bin ich in freier Praxis als Assistent tätig.

Würzburg, den 8. Februar 1980

Reinhard Gura